

氏名	村 岡 三 郎
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 授 与 番 号	乙 第 6 4 号
学 位 授 与 の 日 付	昭和38年12月16日
学 位 授 与 の 要 件	博士の学位論文提出者 (学位規則第5条第2項該当)
学 位 論 文 題 目	Xanthine 酸化酵素に関する研究
論 文 審 査 委 員	教授 山崎英正 教授 水原舜爾 教授 妹尾左知丸

学 位 論 文 内 容 要 旨

Histamine nucleotide 代謝の研究において、Histamine が Ball の方法でミルクから作成した Xanthine 酸化酵素の作用を著明に（最高55倍）促進することを見出したのでその活性化の機構を追究した。

第1編 Histamine による本酵素の活性化の諸条件をしらべた結果、この効果はすべての酵素標品においてみられ、アルカリ側の pH および稀薄な酵素濃度の場合に一層容易に観察された。Histamine と同様な作用は L-Histidine, EDTA などのキレート化剤の添加によってもみられたことから、この効果の第1の原因は反応液中に混在する微量の有害金属イオンの除去にあると推定した。

第2編 本酵素において原因不明の現象として古くから知られている基質阻害が Histamine の添加により防止できることを見出した。ついで Dithizone 処理により有害金属を除去した反応液を使用しても基質阻害は防止されたので、この系に微量の Cu^{2+} を添加したところ基質阻害は再現された。したがって、微量の金属イオンが基質阻害を媒介していたことが確定した。ついで反応系への各成分の添加順序を変えた実験から、本酵素における基質阻害は酵素金属および基質の間における安定な不活性酵素複合体の生成にもとづくことを推論した。

(昭和38年5月7日 Biochimica Biophysica Acta 73巻1号)

論文審査の結果の要旨

村岡三郎提出の「xanthine 酸化酵素に関する研究」に関する学位論文につき審査した結果の要旨は次の通りである。

著者は histamine nucleotides 代謝の研究 (Nature, 196, 441, 1962) 中に inosine と histamine を原料として histamine riboside を合成しようとする試みにおいて、反応を進行させるため中間生成物の hypoxanthine を除く目的で xanthine 酸化酵素を用いたところ予期しないことにこの酵素活性が histamine の存在によって50倍以上にも増強される事実を発見した。この論文はさらにこの活性化の機構を追究したもので、内容要旨にも記載の如く、この現象は本酵素に特有な過剰基質による活性の阻害を histamine が防禦することによることおよびこの基質阻害は微量の金属イオン、たとえば Cu^{2+} では $6.6 \times 10^{-7} \text{M}$ の如き微量、によって媒介され、histamine はそのキレート能によってこの有害金属を除去することによって酵素活性の阻害を防ぐという新事実を綿密なる実験によって明らかにし、さらにこの基質阻害による不活性化が基質、金属、酵素の三者による複合体の生成によることを推定した。

Xanthine 酸化酵素の基質阻害の事実は、Cambridge 大学 Dixon 教授 (1924) によって最初に記載されて以来40年の今日まで原因不明のままで、本酵素研究上大きな障害になっていたものであり、著者の本研究によってここにはじめてその原因が明らかにされたわけで、この知見は生理的に重要な役割をもつ、本酵素の関与領域の研究に大きな道を開拓したのみでなく、ひろく酵素化学一般にも寄与するところが大きい。

以上の通り本論文は新しい知見に富み、学術上有益であり、著者は医学博士の学位を授与せられるべき学力を有するものと認める。